

Патогістологічні особливості легеневої тканини в пацієнтів з поєднаним перебігом туберкульозу та цукрового діабету

І.О. Сем'янів, Л.Д. Тодоріко, В.І. Сливка, В.І. Стефанчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Патоморфологічні зміни легень у разі туберкульозу мають складний і багатоступеневий характер. Вони варіюються від утворення гранульом і некротичних процесів до розвитку каверн і фіброзу, що разом формують комплекс деструктивних змін у легеневій тканині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 60 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, у яких в остаточному клінічному та патологоанатомічному діагнозах як основне захворювання фігурував туберкульоз легень або цукровий діабет 2 типу.

Хворі були розподілені на три групи: до першої ввійшли 20 випадків, у яких було встановлено діагноз туберкульозу легень без вираженої супутньої патології; до другої – 20 випадків поєднаної патології туберкульозу та цукрового діабету 2 типу; до третьої – 20 випадків пацієнтів зі встановленим цукровим діабетом 2 типу, без туберкульозу. Групи хворих були репрезентативними за віком і статтю.

ВИСНОВКИ. Патогістологічні зміни легень у пацієнтів з туберкульозом на тлі цукрового діабету охоплюють мікроангіопатії, десквамацію та перебудову альвеолярного епітелію з формуванням легеневого фіброзу, що є підґрунтям для формування змін архітекτονіки бронхолегеневої тканини з порушенням функціональної активності дихальних шляхів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: морфологія, туберкульоз, цукровий діабет, мікроангіопатії, фіброз.

Pathohistological features of lung tissue in patients with combined tuberculosis and diabetes mellitus

I.O. Semianiv, L.D. Todoriko, V.I. Slivka, V.I. Stefanchuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. Pathomorphological changes in the lungs in tuberculosis are complex and multi-stage. They range from the formation of granulomas and necrotic processes to the development of caverns and fibrosis, collectively leading to a complex of destructive changes in the lung tissue.

MATERIALS AND METHODS. A prospective pathomorphological study was conducted of 60 cases of death of patients who died from various causes, in which pulmonary tuberculosis and type 2 diabetes appeared as the main disease in the final clinical and patho-anatomical diagnoses.

The patients were divided into three groups: the first included 20 cases in which a diagnosis of pulmonary tuberculosis was established without pronounced accompanying pathology; the second included 20 cases of the combined pathology of tuberculosis and type 2 diabetes; the third included 20 cases of patients with type 2 diabetes without tuberculosis. The groups of patients were representative in terms of age and sex.

CONCLUSIONS. Pathohistological changes in the lungs of patients with tuberculosis against the background of diabetes mellitus include microangiopathies, desquamation, and remodeling of the alveolar epithelium with the formation of pulmonary fibrosis, which serves as the basis for alterations in the architectonics of bronchopulmonary tissue, leading to impaired functional activity of the airways.

KEY WORDS: morphology, tuberculosis, diabetes, microangiopathy, fibrosis.

Вступ

Останніми роками дедалі частіше з'являються дослідження, присвячені вивченню взаємообтяжувального впливу туберкульозу та цукрового діабету.

Патоморфологічні зміни легень у разі туберкульозу мають складний і багатоступеневий характер. Вони варіюються

від утворення гранульом і некротичних процесів до розвитку каверн і фіброзу, що разом формують комплекс деструктивних змін у легеневій тканині.

Особливу роль у патогенезі ремоделювання структури бронхолегеневої тканини відіграють артеріально-капілярний фіброз, звуження артеріальної частини капілярів, зменшення

їх функціональної кількості, звуження міжкапілярної відстані. Іншими особливостями будови гемомікросудин бронхолегеневої тканини є значне потовщення та розшарування базальних мембран, які оточують ендотеліальні клітини, що погіршує трансендотеліальне перенесення речовин.

Морфологічні зміни структури легеневої тканини при цукровому діабеті відзначаються комплексом структурних і функціональних порушень, які можуть серйозно вплинути на здоров'я пацієнтів. Ці зміни часто пов'язані з довготривалими наслідками підвищеного рівня глюкози в крові та порушеннями обміну речовин.

Мета дослідження – встановити патогістологічні зміни легеневої тканини в пацієнтів з туберкульозом легень у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи

Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 60 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, у яких в остаточному клінічному та патологоанатомічному діагнозах як основне захворювання фігурував туберкульоз легень або цукровий діабет 2 типу.

Вивчалася первинна медична облікова документація: медичні картки стаціонарного хворого (ф. № 003/о) та протоколи патологоанатомічних досліджень (ф. № 103/о). Забір автопсійного матеріалу проводився на базі ОКНП «Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро», протягом 2021-2024 рр. з огляду на Закон України «Про поховання та похоронну справу» зі змінами, внесеними згідно із Законом № 1102-IV від 09.08.2024».

Забір матеріалу для дослідження проводився не пізніше ніж через 6-12 годин після настання біологічної смерті. Матеріал фіксували 48 годин у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів і проводили парафінову заливку при температурі 54 °С. Забарвлювали за такими методами: гематоксиліном-еозином (з оглядовою метою), пікрофуксином за Ван Гізоном з дофарбовуванням клітинних ядер гематоксиліном Вейгерта (для з'ясування ступеня розвитку склеропластичних процесів), хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З. Слінченко (для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента стромы), гематоксиліном Гарріса (для контрастного забарвлення ядерного хроматину), гістохімічне визначення основних білків проводили за Мікель-Кальво, вільних аміногруп білків – за А. Yasuma та Т. Ichikawa.

При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп біологічний Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; збільшення $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$, $\times 600$, $\times 1000$ (окуляр $\times 10$; об'єктиви $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$, $\times 60$, $\times 100$). Цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів отримували за допомогою цифрового фотоапарата Olympus C740UZ при використанні різних об'єктивів мікроскопа залежно від мети аналізу.

Хворі були розподілені на три групи: до першої ввійшли 20 випадків, у яких було встановлено діагноз туберкульозу легень без вираженої супутньої патології; до другої – 20 випадків поєднаної патології туберкульозу та цукрового діабету 2 типу; до третьої – 20 випадків пацієнтів зі встановленим цукровим діабетом 2 типу, без туберкульозу. Групи хворих були репрезентативними за віком і статтю.

Результати та їх обговорення

За результатами проведеного дослідження пацієнтів другої групи встановлено, що однією з ключових патоморфологічних змін є розвиток легеневої мікроангіопатії (рис. 1). Це виражалось порушенням структури дрібних кровоносних судин легень. Зміни, що були виявлені, охоплювали збільшення розмірів і склероз капілярів, а також накопичення колагену в стінках судин, що, як відомо, спричиняє зниження їхньої еластичності та порушення кровообігу. Виявлені зміни констатували в 19 пацієнтів (95 %) другої групи та 13 пацієнтів (65 %) третьої групи дослідження, і можна припустити, що саме ці зміни спричиняють розвиток легеневого фіброзу та, як наслідок, порушення функції легень.

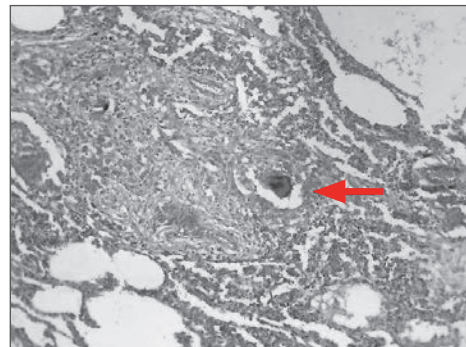


Рис. 1. Гістологічний препарат легеневої тканини: склероз стінки капілярів, зменшення кількості гладких м'язових клітин, гіаліноз стінки, сплюснення ендотелію. Забарвлення гематоксиліном-еозином, збільшення $\times 100$

Крім того, в пацієнтів третьої групи вірогідно ($p < 0,05$) частіше – 85 % проти 15 % у першій групі – спостерігали зміни в альвеолярному епітелії (рис. 2). Зокрема, дегенеративні процеси в альвеолярних клітинах, що патогенетично зумовило порушення газообміну та зниження дихальної функції легень у вигляді зниження здатності до оксигенації крові та збільшення рівня вуглекислого газу в організмі.

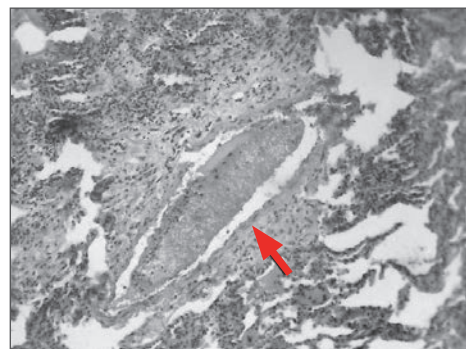


Рис. 2. Потовщення стінки капіляра, склероз, вогнищева проліферація ендотелію, повнокрів'я. Забарвлення гематоксиліном-еозином, збільшення $\times 100$

Гістологічне дослідження легеневої тканини пацієнтів з туберкульозом без супутнього цукрового діабету виявило, що в 90 % випадків капіляри не змінені (рис. 3), крім тих, які можуть бути втягнуті в специфічне туберкульозне запалення.

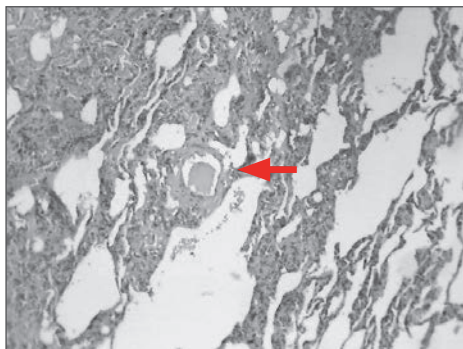


Рис. 3. Капіляр зі збереженим м'язовим шаром ендотелію, повнокрів'я, в просвітах скупчення еритроцитів. Забарвлення гематоксилином-еозином, збільшення $\times 100$

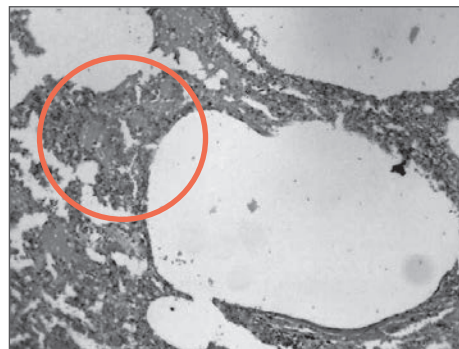


Рис. 4. Клітина Пирогова – Лангханса – епітеліоїдно-лімфоїдний горбик (скупчення клітин), візуалізується сполучна тканина різних ступенів зрілості. Забарвлення гематоксилином-еозином, збільшення $\times 100$

Свою чергою, ремоделювання сполучнотканинної стромы легеневої тканини, що спричиняє виникнення залишкових змін у легенях, частіше виявлялося в пацієнтів першої групи (95 %) порівняно з пацієнтами третьої групи (5 %) (рис. 4).

Вогнищевий склероз і гіаліноз стінки судини, сплюснення ендотелію, вогнищеві ділянки запалення, поодинокі лімфоцити, нерівномірне потовщення стінки капіляра – всі вказані зміни типові для більшості пацієнтів другої та третьої груп дослідження. Проте в пацієнтів з туберкульозом без супутнього цукрового діабету ураження судин спостерігалось вкрай

зрідка. Більшість патоморфологічних картин у таких пацієнтів указували на наявність у судині м'язового шару, нормальний ендотелій, відсутність у стінці судини сполучної тканини.

Висновки

Патогістологічні зміни легень у пацієнтів з туберкульозом на тлі цукрового діабету охоплюють мікроангіопатії, десквамацію та перебудову альвеолярного епітелію з формуванням легеневого фіброзу, що є підґрунтям для формування змін архітекτονіки бронхолегеневої тканини з порушенням функціональної активності дихальних шляхів.

Література/References

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report; WHO: Geneva, Switzerland, 2023.
2. Boldrin F., Provvedi R., Mazzabo L.C., Segafreddo G., Manganelli R. Tolerance and persistence to drugs: a main challenge in the fight against *Mycobacterium tuberculosis*. *Front. Microbiol.* 2020; 11: 1924.
3. Allué-Guardia A., García J.I., Torrelles J.B. Evolution of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains and their adaptation to the human lung environment. *Front. Microbiol.* 2021; 12: 612675.
4. Dulberger C.L., Rubin E.J., Boutte C.C. The mycobacterial cell envelope – a moving target. *Nat. Rev. Microbiol.* 2020; 18: 47-59.

5. Zachariou M., Arandjelović O., Sloan D.J. Automated methods for tuberculosis detection/diagnosis: a literature review. *BioMedInformatics*. 2023; 3 (3): 724-751. DOI: 10.3390/biomedinformatics3030047.
6. Lesnic E., Todoriko L.D., Yermenchuk I.V., Shevchenko O.S., Slyvka V.I. The role of microbiological and radiological tests in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in the conditions of the pandemic COVID-19. *Tuberkuloz, lehenivi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2024; 2: 37-43. DOI: 10.30978/TB2024-2-37.
7. Todoriko L.D., Petrenko V.I., Shevchenko O.S., Noreiko S.B., Semianiv I.O., Lesnik E. *Mycobacterium tuberculosis* resistance – stages of drug resistance formation (review). *Tuberkuloz, lehenivi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2024; 2: 68-77. DOI: 10.30978/TB2024-2-68.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Семіанів Ігор Олександрович

Доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Канд. мед. наук.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0340-0766

Тодоріко Лілія Дмитрівна

Завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Д-р мед. наук, професор.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0117-6513

Сливка Віктор Іванович

Доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Канд. мед. наук.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1277-3898

Стефанчук Василь Іванович

Заступник завідувача кафедри медицини катастроф та військової медицини Буковинського державного медичного університету.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3032-8202

Semianiv Ihor Oleksandrovych

Associate Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Bukovinian State Medical University.

PhD.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0340-0766

Todoriko Liliia Dmytrivna

Head of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Bukovinian State Medical University.

MD, professor.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0117-6513

Slivka Viktor Ivanovych

Associate Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Bukovinian State Medical University.

PhD.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1277-3898

Stefanchuk Vasyl Ivanovych

Deputy Head of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Bukovinian State Medical University.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3032-8202

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Тодоріко Лілія Дмитрівна

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-2-12-14